



Шифман Е. М. д. м. н. профессор

Сепсис. Интенсивная терапия гемодинамических нарушений





■ **Мультидисциплинарный подход**



Факторы риска

- КС;
- Амниоцентез;
- Шов на шейке матки;
- Продленный ССВР.

Акушерские

Со стороны пациентки

- Ожирение
- Анемия
- Нарушение толерантности к глюкозе



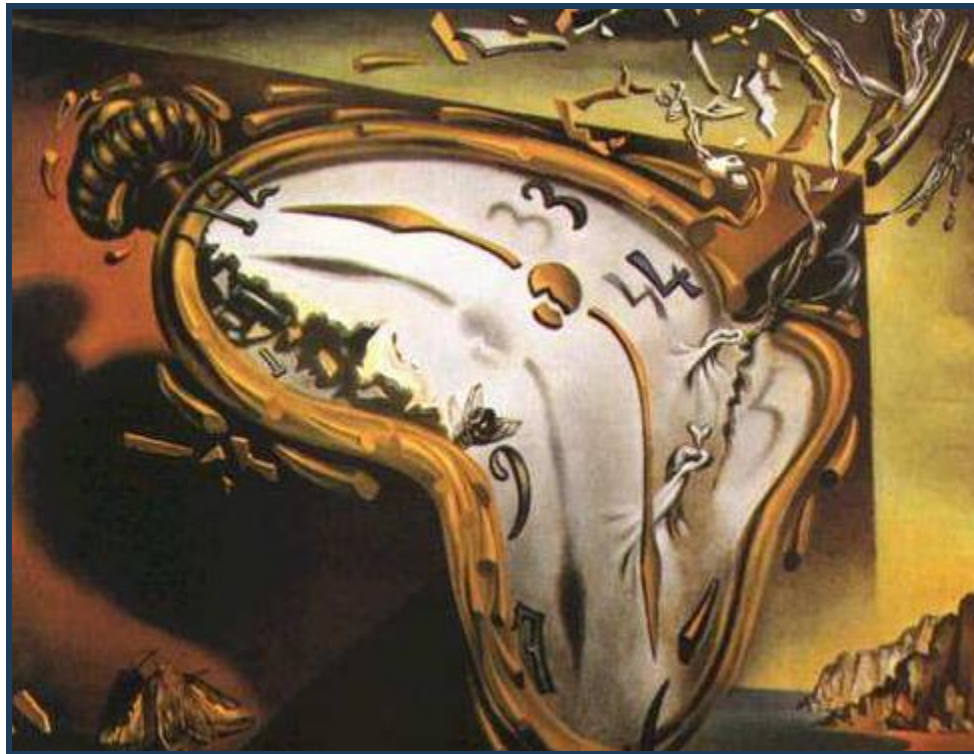


Проблемы

- **Задача – выявить пациенток**
- **Особенно сложно в родильном зале**
 - ✓ *У многих женщин в родах **ЧСС>90 и ЧДД>20!***
 - ✓ *Беременная не больна, рутинные исследования выполняется не всегда*
 - ✓ *Низкая частота сепсиса*



Время влияет на сепсис



Сепсис может развиваться быстро



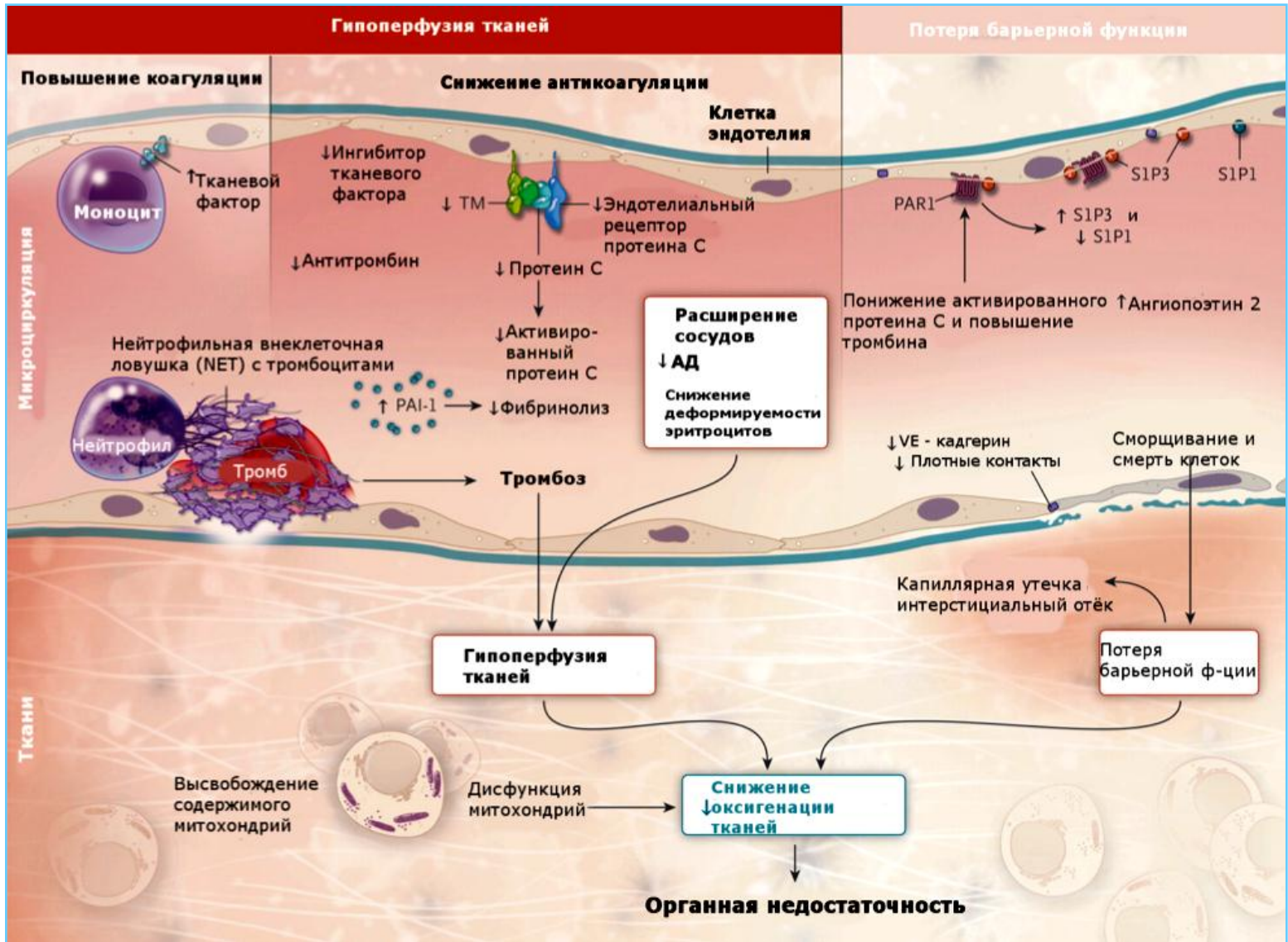
Патогенез может быть быстрым: смерть наступает через 24-72 часа

“Цитокиновый шторм”, также известный как Синдром Системной Воспалительной Реакции (ССВР), является ключевым игроком

Неконтролируемый цитокиновый шторм может привести к септическому шоку и смерти



Мультидисциплинарный подход





Пилот авиалиний

Высота
Скорость
Маршрут

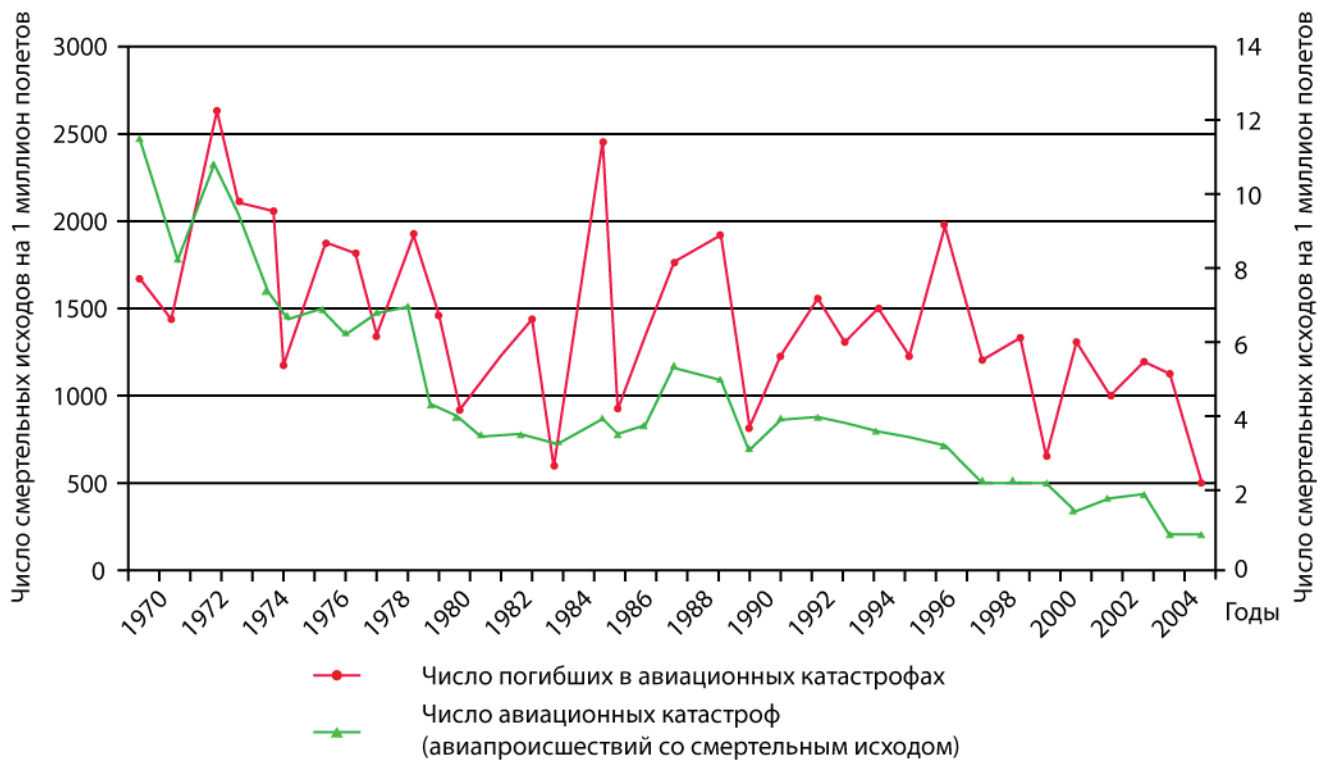
Врач отделения интенсивной терапии



Crit Care Med 33: 1225–1229, 2005

Авиационные происшествия

Статистика авиационных происшествий (информация с сайта *airdisasters.com*)





Отсутствие вреда — это не то же самое что доказательство пользы!

Surviving Sepsis
Campaign

Sep
02
2013

Surviving Sepsis Guidelines 2013 – Review & Update

Crit Care Med (journal), Critical Care, Infectious Disease and Sepsis, Review Articles

Add comments



Surviving Sepsis Guidelines 2013 Review & Update

The Surviving Sepsis Campaign launched in 2002 as a collaboration between the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine, with the shared goal of reducing deaths from sepsis and septic shock around the world.



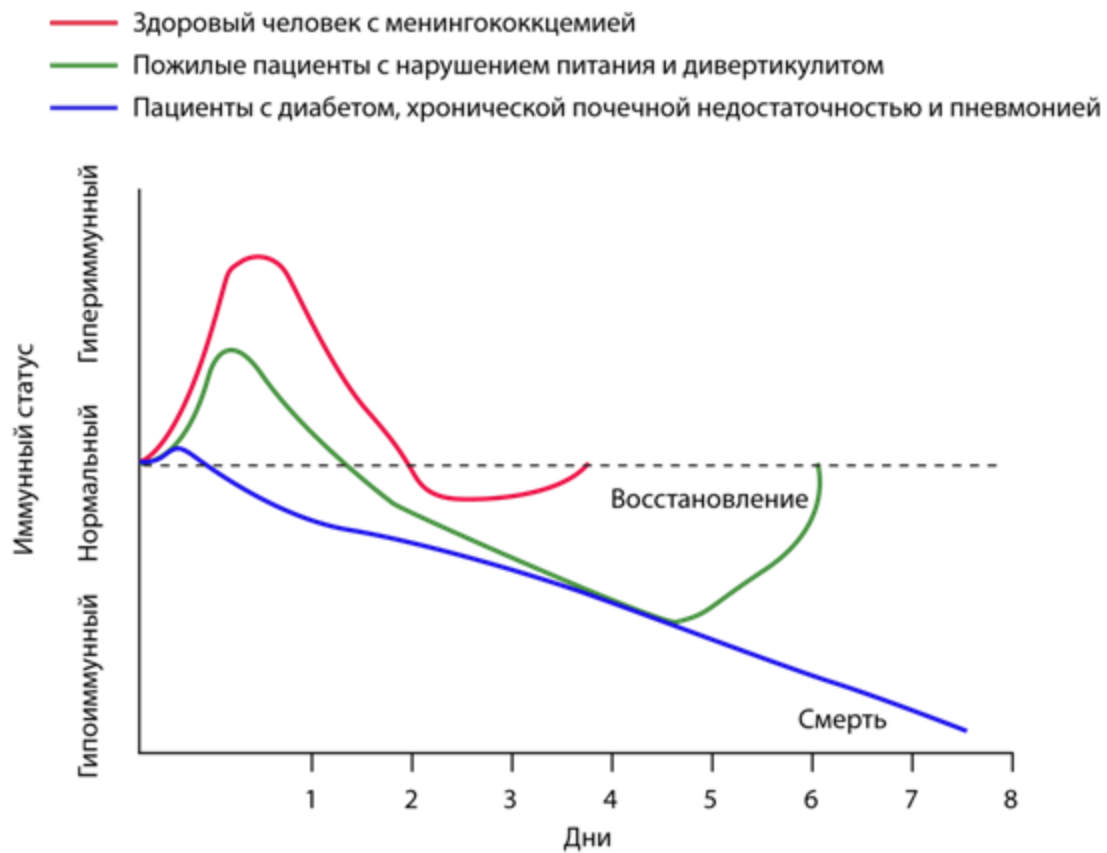
Осторожно! Не заблудитесь!



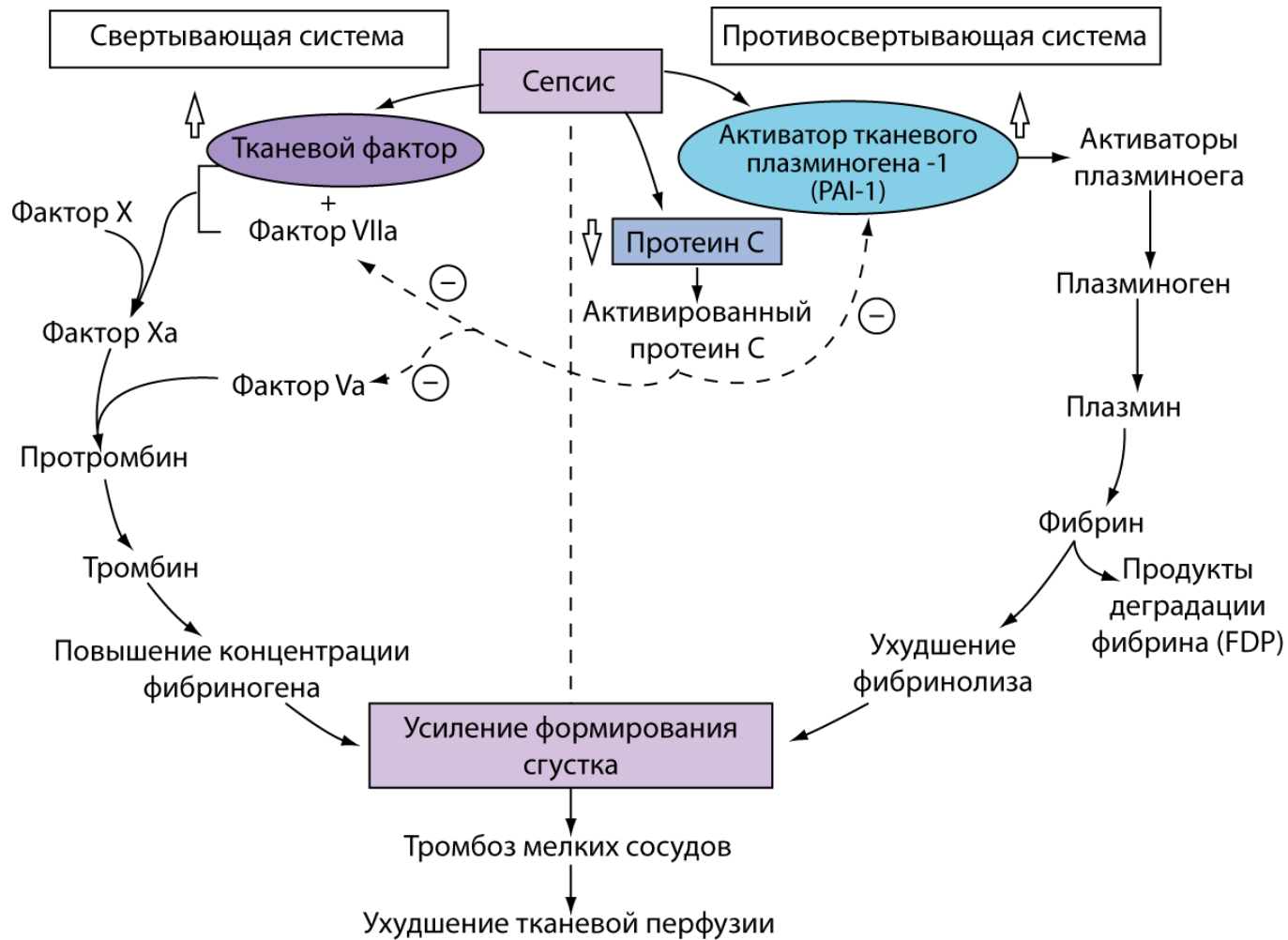
Шифман Е.М., Куликов А.В., Заболотских И.Б., Беломестнов С.Р. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Новости анестезиологии и реаниматологии. 2014, N1, стр. 35-44.



Сепсис всегда одинаковый?



Система гемостаза при сепсисе



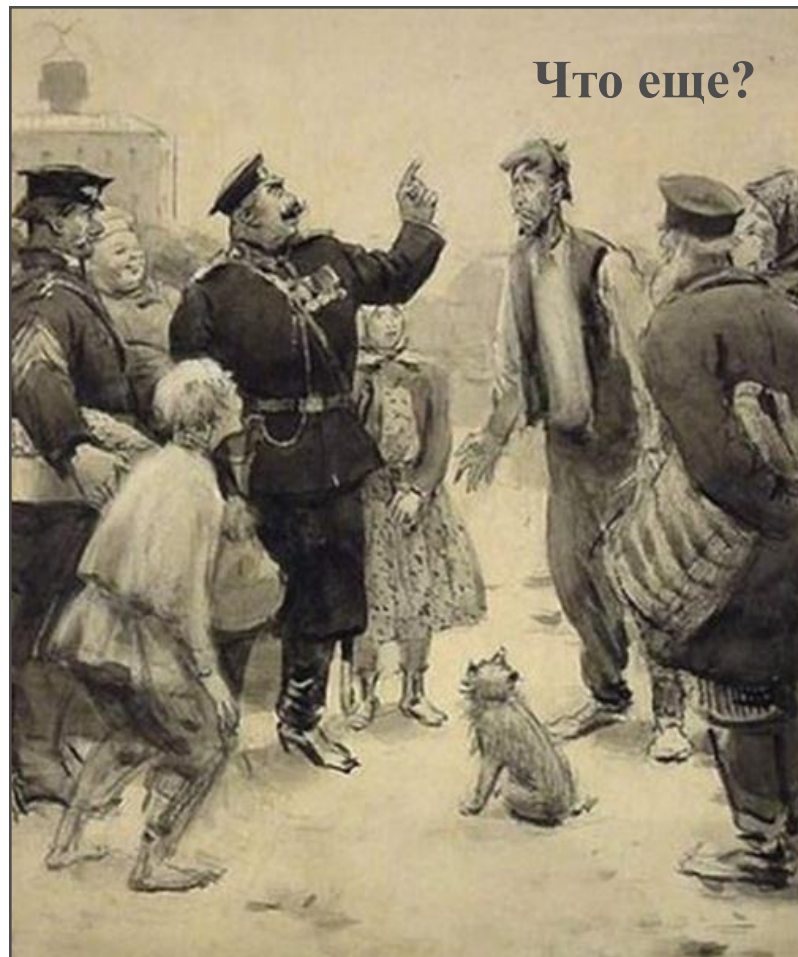


Некоторые маркеры сепсиса

Resistin lactoferrin	sPLA2	Рецепторы фактора некроза опухоли	Миелоид, относящийся к протеину (MRP) 8 и 14
Фибриноген	СРБ		
Неоптерин	Эластаза	Группа протеина высокой мобильности-1	Альфа1антитрипсин
Фосфолипаза	sCD163		sIL-1 рецепторы
Копептин	TREM	sCD14	Церулоплазмин
Гелзолин	Альфа амилоид	Фактор некроза опухоли	Протеин С
Gas6	Факторы комплемента		Интерферон-γ
Остеопонтин	Фосфолипаза	Прокальцитонин	Рецепторы ИЛ-2
ИЛ-13	CD 64		Эндотелин-1
ИЛ-10	ИЛ-6	Эндотелиальная молекула адгезии лейкоцитов-1	Гранзим К
	Нитриты/нитраты		ИЛ-8
			Е-селектин



Маркеры сепсиса





Маркеры сепсиса

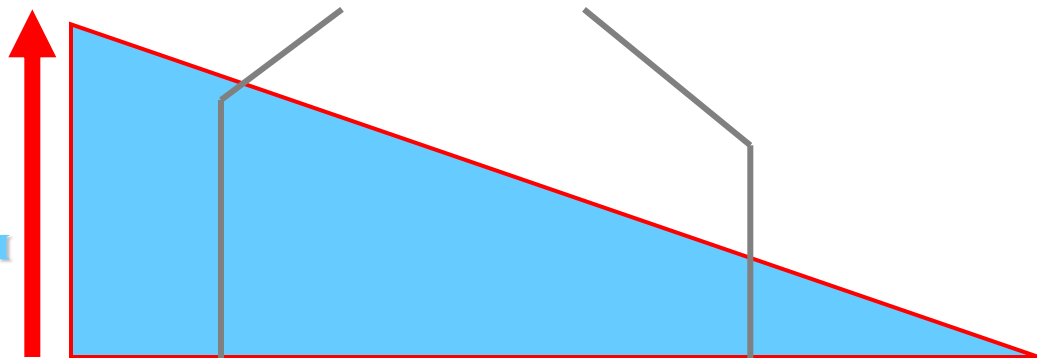
ЛИХОРАДКА

Гиперкинетическое состояние

Тахикардия, тахипноэ

Лейкоцитоз

Прокальцитонин



Сепсис вероятен

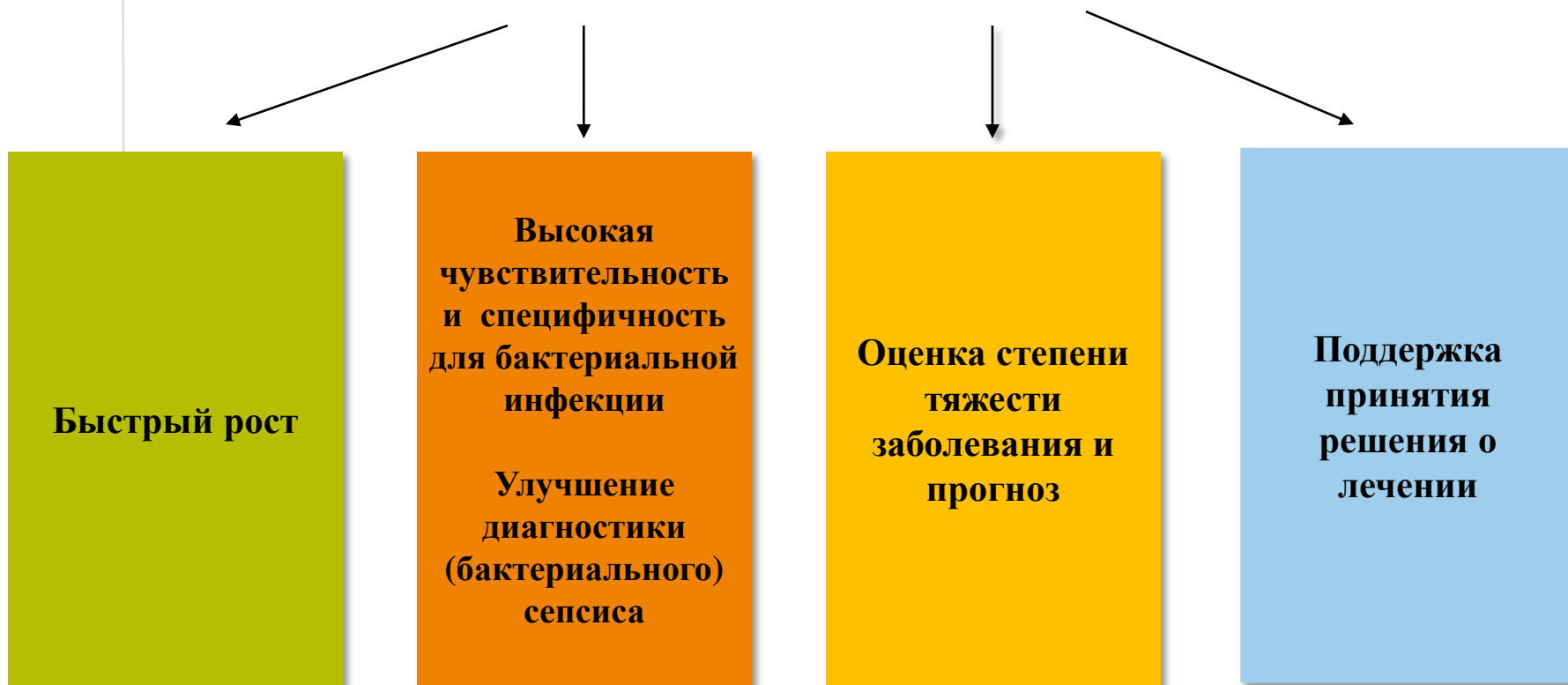
Сепсис маловероятен

Антибиотики
Контроль за очагом?

Без антибиотиков?
Не требуется
дополнительных
критериев?

Почему Прокальцитонин???

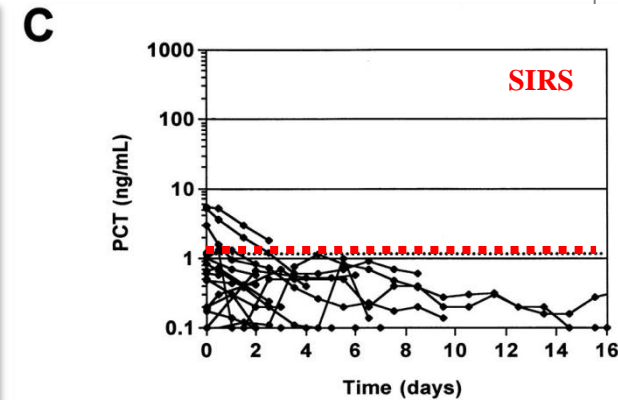
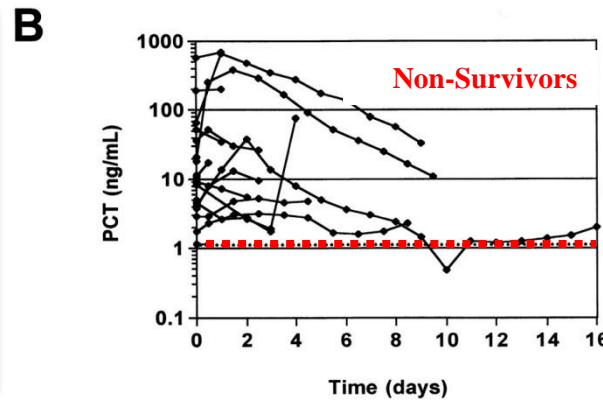
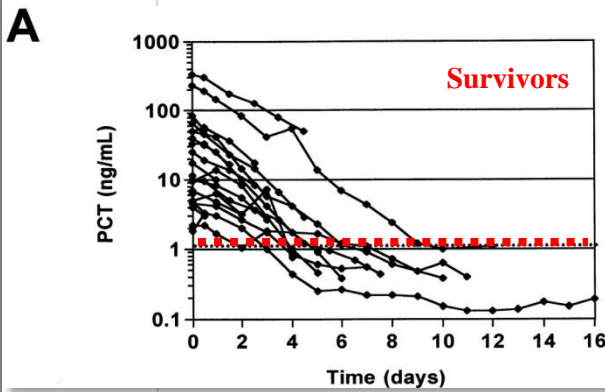
Как проверить производительность маркера для клинически значимых бактериальных инфекций и сепсиса?



Септические пациенты с начальным ПКТ > 1 µg/L

Сепсис

ССВО



Быстрое снижение ПКТ до < 1 µg/L показывает хороший прогноз

Медленное снижение ПКТ или его отсутствие, не достигающее значения < 1 µg/L показывает плохой прогноз

При ССВО нет роста, или есть только на короткий период, значения ПКТ > 1 µg/L

Harbarth S et al., Am J Respir Crit Care Med 2001;164 (3): 396-402

Тяжелый сепсис и септический шок

Гемодинамические сдвиги:

- **Повышение сосудистого тонуса**
- **Гиповолемия:**
абсолютная (потери),
относительная
(перераспределение)
- **Угнетение функции миокарда**

*Системные
проявления*



Причины гиповолемии при сепсисе

- **Повышение проницаемости микрососудов**
- **Венозный пул (вазодилатация в области внутренних органов)**
- **Потеря жидкости во внесосудистое русло «третье пространство»?**
- **Дегидратация вследствие инфекционного заболевания**
- **Потеря жидкости вследствие: лихорадки, потоотделения и т. д.**
- **Гипервентиляция**
- **Кровопотеря**
- **Потеря жидкости около 6–10 л/24 часа**

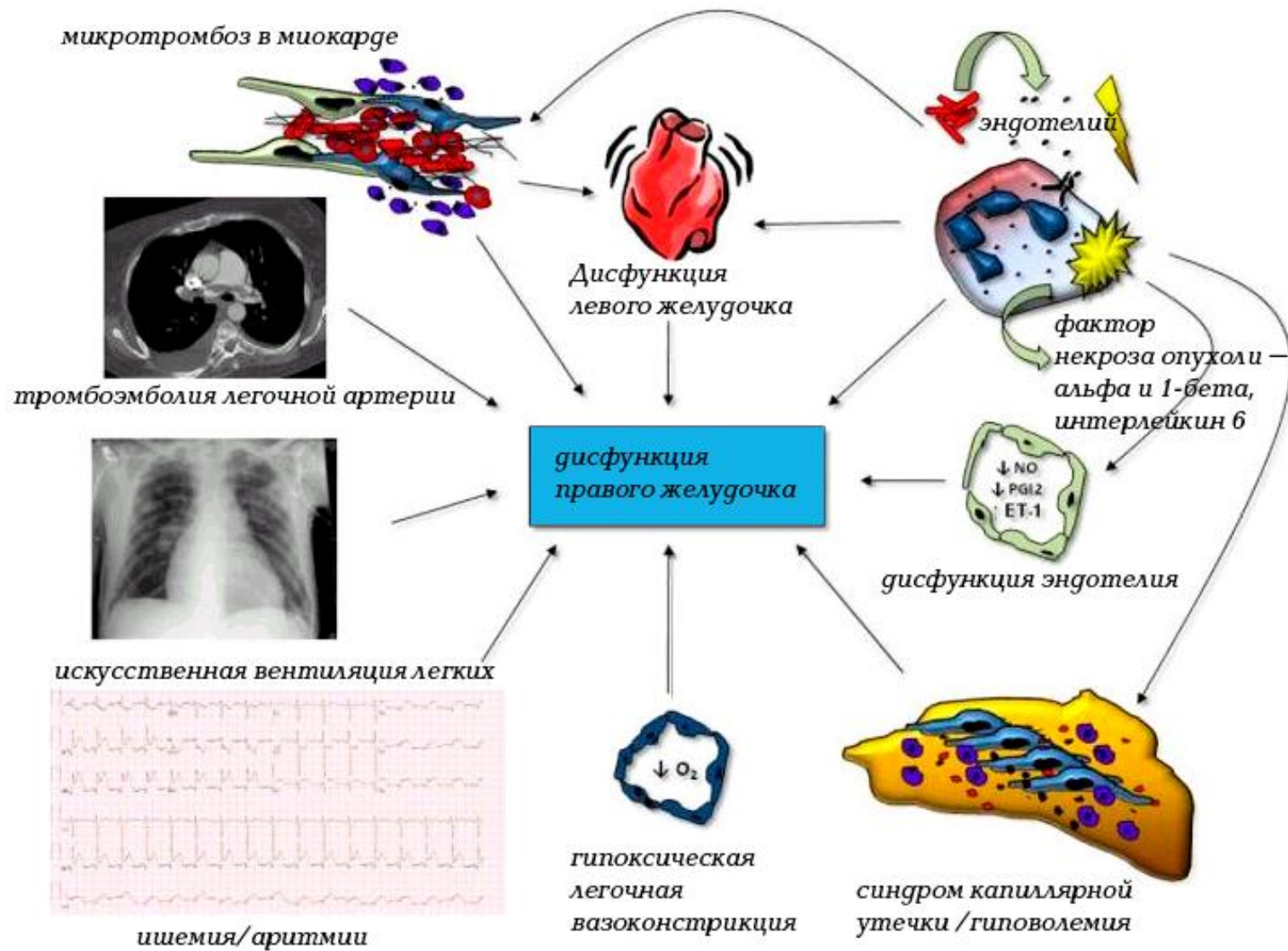
«Хотя гиповолемия виртуально присутствует у всех пациентов с сепсисом и септическим шоком, качественный статус инфузии один из наиболее сложных шагов в лечении»



Rivers E. et al. *Curr Opin Crit Care* 16: 297–308, 2010

Роль вазоактивных препаратов и инфузионных сред в восстановлении перфузии микроциркуляторного русла и тканевой оксигенации у пациентов, находящихся в критическом состоянии





Лечение гипотонии и неадекватной микроциркуляции

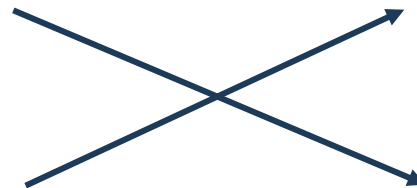
- Типичный клинический сценарий
 - ✓ Пациентка с затянувшейся гипотонией или шоком
 - ✓ Уже начата адекватная и агрессивная инфузионная терапия
 - ✓ Лечение выглядит недостаточным

- Какой вазопрессор или другой препарат подействует?

- Каковы доказательства?

Шок, этапы лечения

- Во-первых – инфузионная терапия (коррекция гиповолемии)
- Вазопрессоры
- Инотропная поддержка





«...при сомнениях - объем!»

Оптимальное артериальное давление при септическом шоке

- **Гипотония является ключевым признаком септического шока, но настолько ли важна ее коррекция?**
- **Если да, то, каково должно быть оптимальное артериальное давление?**

Оптимальное артериальное давление при септическом шоке

- Коррекция тяжелой гипотонии улучшает тканевую перфузию и сопровождается улучшением исхода
- Оптимальное артериальное давление еще предстоит определить, но среднее артериальное давление в **65 мм рт. ст.** выглядит адекватным для многих ситуаций. Могут быть и индивидуальные различия





Intensive Care Med (2012) 38:368–383
DOI 10.1007/s00134-012-2472-9

SPECIAL ARTICLE

Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients

Konrad Reinhart
Anders Perner
Charles L. Sprung
Roman Jaeschke
Frederique Schortgen
A. B. Johan Groeneveld
Richard Beale
Christiane S. Hartog



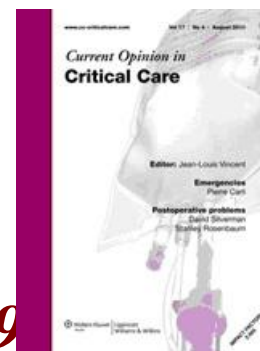
Intensive Care Medicine



Что является проблемой инфузионной терапии

Введение жидкости восстанавливает и мгновенно купирует недостаток жидкости, позволяя избежать опасных последствий избыточной перегрузки за счет небольшого количества вводимой жидкости и таргетного введения.

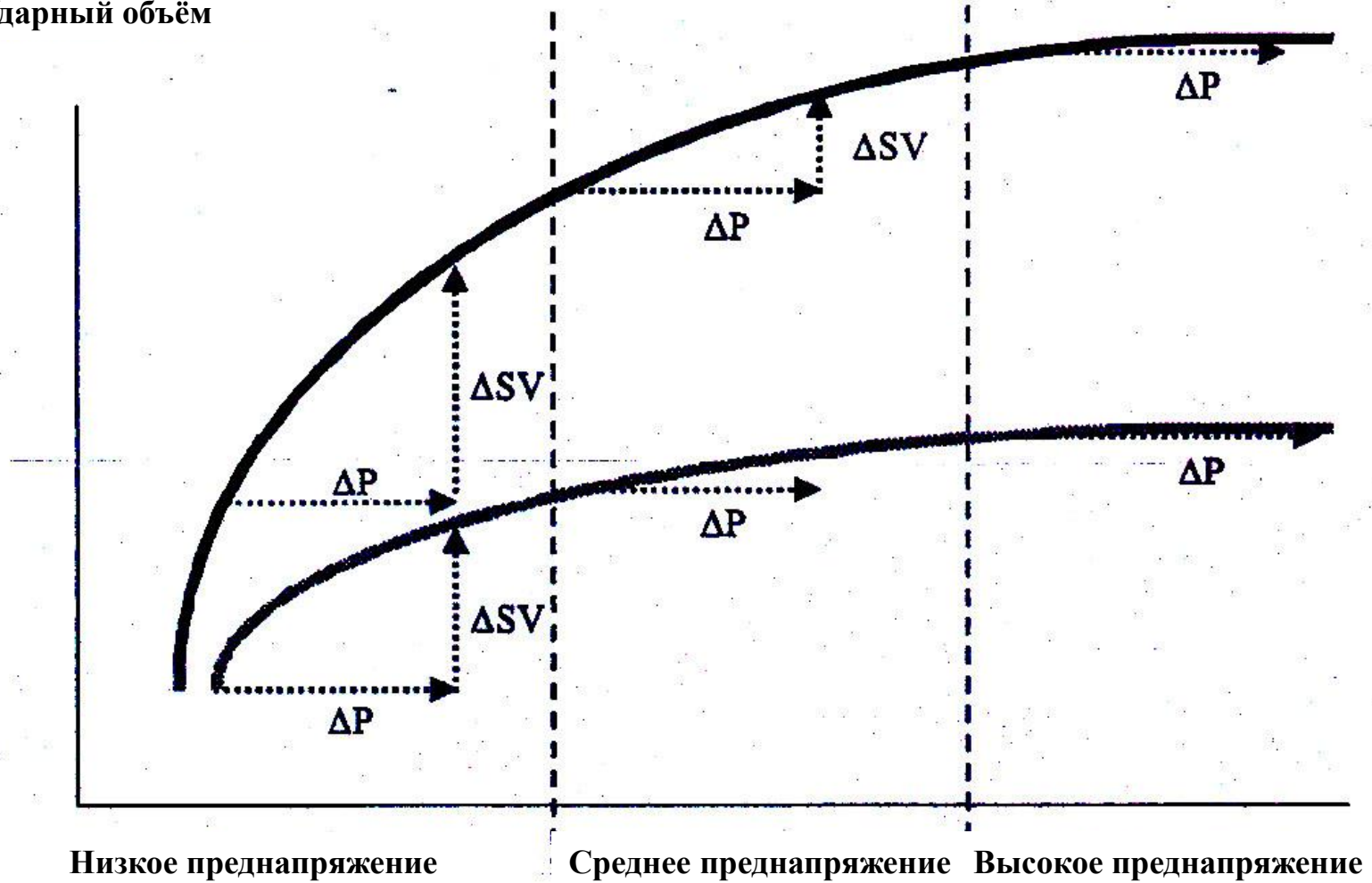
Введение жидкости купирует клиническую проблему, которая, вероятно, решается увеличением сердечного выброса, реализуемого за счет введения болюса жидкости, что предохраняет от опасных последствий перегрузки жидкостью за счет ее малого объема и таргетного введения.



Seccom et al. Current Option in Critical Care. 2011;17:29

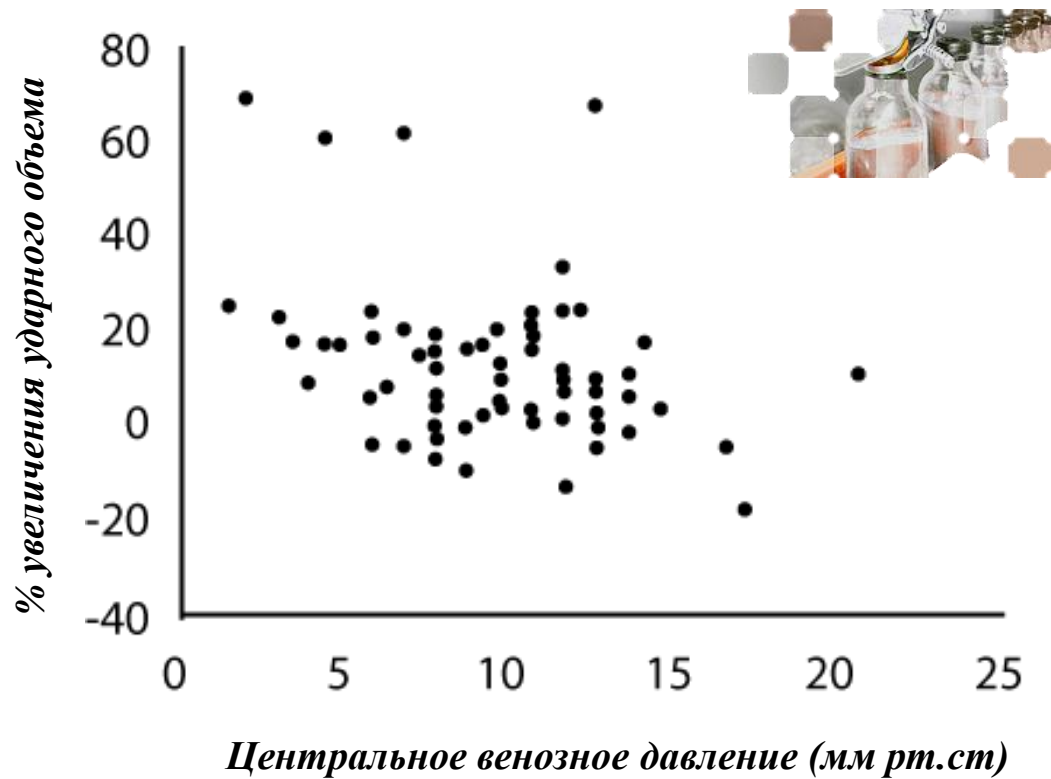


Ударный объём



Схематическое представление соотношения между преднапряжением здоровых (чёрная линия) и больных (серая линия) желудочков и ударным объёмом. Когда преднапряжение низкое, увеличение преднапряжения (ΔP) ведёт к увеличению ударного объёма (ΔSV) при любой функции желудочков, в то время как при высоком преднапряжении значительное увеличение ударного объёма маловероятно. Напротив, при среднем преднапряжении увеличение ударного объёма больше зависит от функции желудочков (т.е. от наклона кривой), чем от предварительного напряжения; таким образом, оценка преднапряжения, если оно высокое или низкое, может помочь в прогнозировании ответа на инфузионную терапию.

Противоречие?





Как проводить инфузионную терапию?

Вариабельность изменений АД и ЦВД давления

→ **неэффективно**

(Chest, 2008; 134:172)

Динамические маркеры зависимости преднагрузки от величины сердечного выброса

→ **более эффективно**

(Crit. Care 2009; 37: 2642)

В будущем?

→ **микроциркуляторный кровоток как цель интенсивной терапии для пациентов в критическом состоянии**

NCBI Resources How To

PubMed.gov

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Display Settings: Abstract

Send to:

Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):612-9. doi: 10.1007/s00134-012-2793-8. Epub 2012 Dec 20.

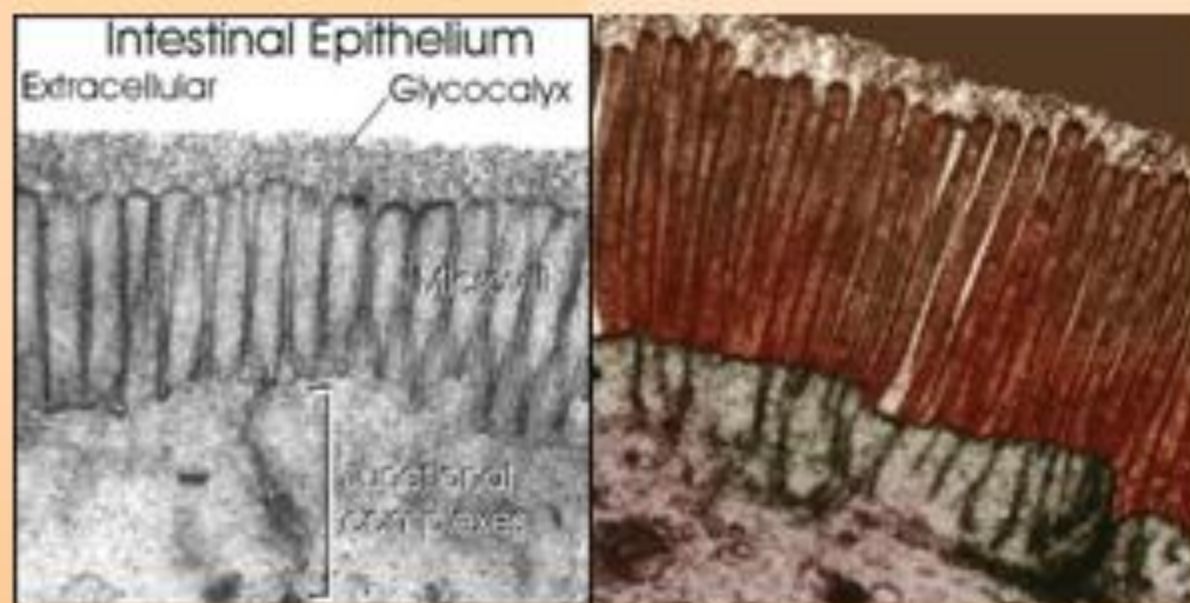
Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy.

Pranskunas A¹, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC.

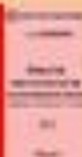
Противоречие?



Некоторые исследователи считают, что для транскапиллярного обмена жидкости решающей является разница гидростатического и онкотического давлений крови и пространства под эндотелиальным гликокаликсом, а не интерстиция.



Ильинский А. А., Молчанов И. В., Тачкулиева Д. К. Коллоидные плазмозаменители. Какой раствор выбрать? Новости анестезиологии и реаниматологии. 2013. №2. Стр.17-32.



Гелоплазма баланс



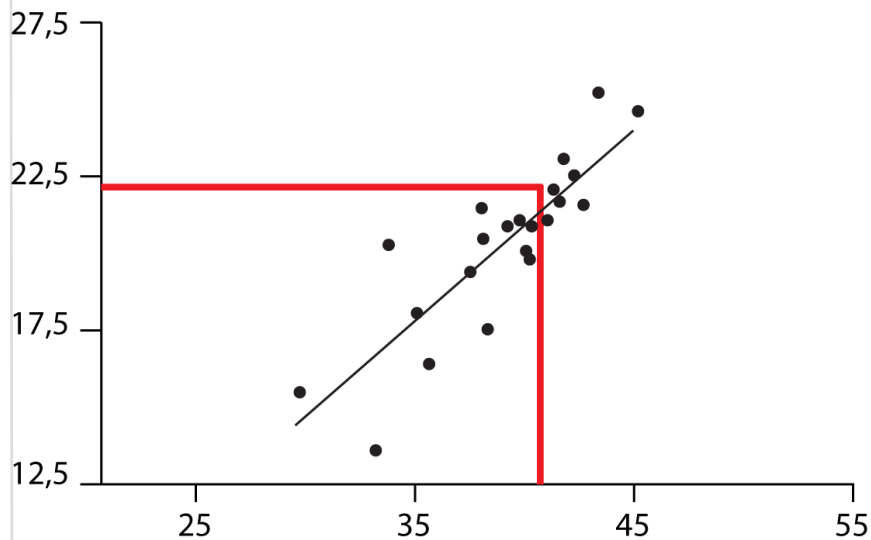
- ✓ Гелоплазма баланс (Geloplasma balance)
- ✓ Раствор желатины
- ✓ Плазмозамещающее средство
- ✓ 3% раствор частично гидролизованного и сукцинированного желатина в сбалансированном растворе электролитов.

Характеристики:

- ◆ Молекулярный вес **45 кДальтон**
- ◆ КОД **34 мм/Ба**
- ◆ Волемический эффект **100%**
- ◆ Плато эффект **3-4 часа**

Гиперхлоремический ацидоз

- Значительная ионная разница = 140
 $(\text{Na}^+) + 4 (\text{K}^+) - 104 (\text{Cl}^-) = 40$



- Кристаллоиды с высоким содержанием Cl⁻, например 154 ммоль/л – увеличение Cl⁻, что ведет к гиперхлоремическому ацидозу, что ведет к повышению уровня ИЛ6, ИЛ10, ФНОальфа, нуклеарного фактора каппа-В

- ✓ Снижается сократительная способность миокарда
- ✓ Вазодилатация
- ✓ Уменьшение катехоламинов
- ✓ Коагулопатия
- ✓ Снижение скорости клубочковой фильтрации

Усиление провоспалительной реакции

Мониторинг Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻

Баланс кристаллоидных растворов с физиологическим раствором хлорида натрия

ЙОНОСТЕРИЛ



Состав:

Na+	137,0 ммоль/л,
K+	4,0 ммоль/л,
Ca ²⁺	1,65 ммоль/л,
Mg ²⁺	1,25 ммоль/л,
Cl-	110,0 ммоль/л,
CH ₃ COO-	36,8 ммоль/л,
pH	5,0-7,0

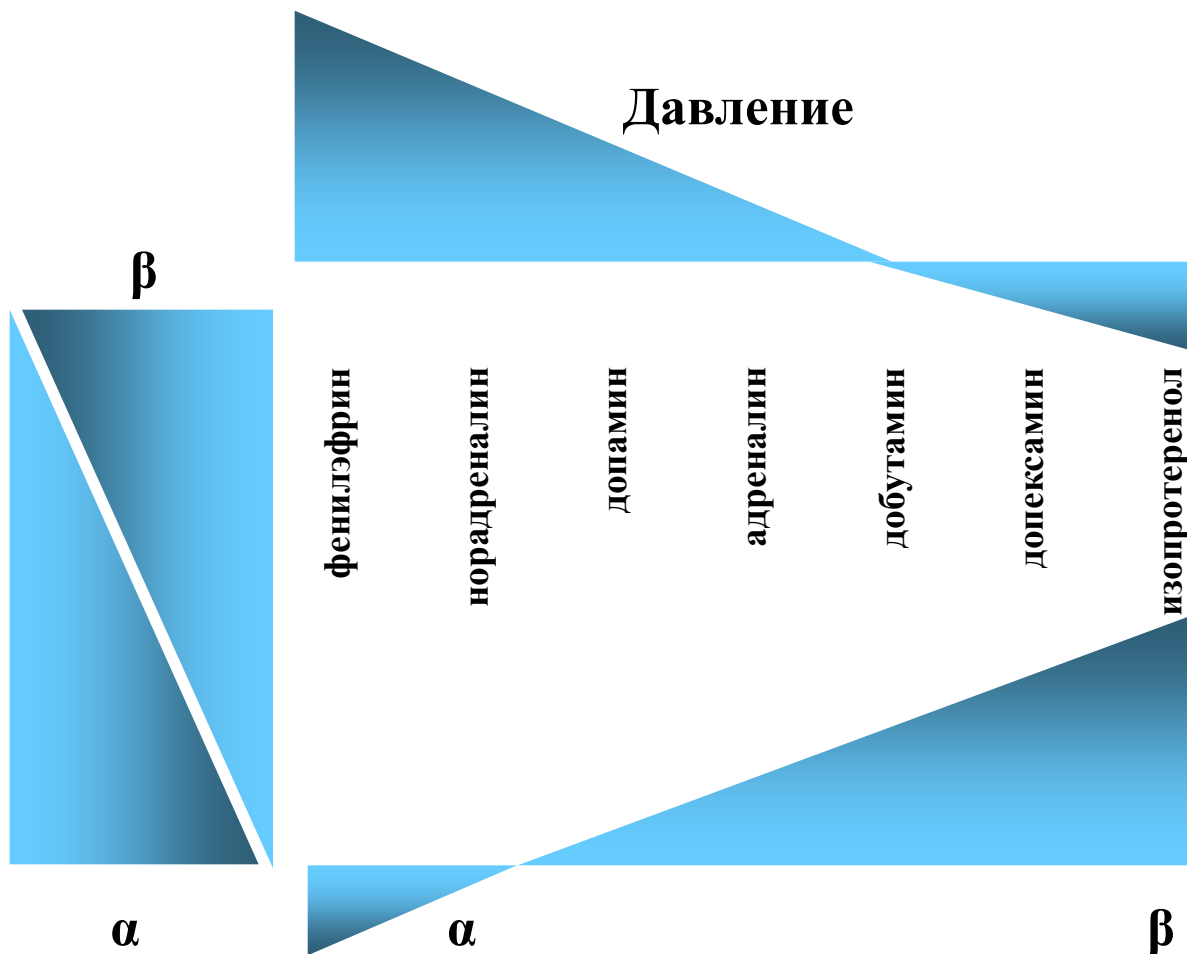
Теоретическая осмолярность - 291 мосм/л.

Клинический обзор

American Journal of Critical care and respiratory medicine, Vol 183, 2011

Вазоактивные препараты при циркуляторном шоке

Изопротеренол
 Допексамин
 Добутамин
 Адреналин
 Норадреналин
 Фенилэфрин



Сравнение норадреналина и допамина при лечении сепсиса*



Мета-анализ выполнен
Djillali Annane для **Surviving Sepsis Campaign**

**Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598*

Характеристики мета-анализа



6 Рандомизированных,
опубликованных
исследований*

2043 Пациента
с сепсисом

- De Backer D. N Engl J Med 2010; 362:779–789;
- Marik PE. JAMA 1994; 272:1354–1357;
- Mathur RDAC. Indian J Crit Care Med 2007; 11:186–191;
- Martin C. Chest 1993; 103:1826–1831;
- Patel GP. Shock 2010; 33:375–380;
- Ruokonen E. Crit Care Med 1993; 21:1296–1303

Выживаемость больных с сепсисом в течение 28 дней*

Норадреналин на 9% снижает смертность у больных с сепсисом, при сравнении с допамином

Относительный риск выжить в течение 28 дней при сепсисе. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)



*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

Риск развития аритмий у больных с сепсисом*

Норадреналин снижает риск развития аритмий на 65–53% при сравнении с допамином

Относительный риск развития аритмий у больных с сепсисом. Сравнение норадреналина с допамином (ДИ 95%)



*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:598

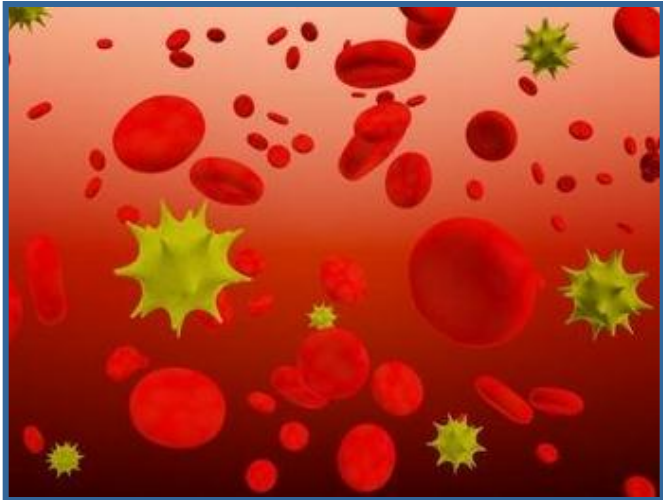


Мультидисциплинарный подход

Лечение сепсиса

Что мы знаем:

- Раннее назначение антибиотиков широкого спектра действия
- Контроль источника инфекции, если это необходимо
- Инфузионная терапия
- Терапия вазопрессорами при стойкой гипотонии



Чего мы не знаем:

- Сколько жидкости вводить?
- Какие должны быть системы мониторинга?
- Коллоиды или кристаллоиды?
- Альбумин?
- Когда интубировать пациента?
- Допамин или норадреналин?
- Есть ли место для адреналина?
- Стероиды?
- Вазопрессин?
- Когда начинать кормить?
- Контроль сахара крови?



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

ARFpoint.ru

ГДЕ ВЫ НАЙДЕТЕ НА

- **Актуальную информацию**
- **Публикации в журнале анестезиологии**
- **Рекомендации**

Найдите нас в соцсетях:





Спасибо за внимание!